

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°.....

260

THÈSE
pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Louise JÜLLICH

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

née le 24 juillet 1910, à Saulces-Monclin (Ardennes)

Apoplexie séreuse chez l'Enfant
au cours
du Traitement Arsénical

Président : M. NOBÉCOURT

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

N°.....

THÈSE
pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Louise JÜLLICH

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

née le 24 juillet 1910, à Saulces-Monclin (Ardennes)

Apoplexie séreuse chez l'Enfant
au cours
du Traitement Arsénical

Président : M. NOBÉCOURT

PARIS

AMEDEE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

—
1940

LE DOYEN M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOUCKET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	MOCCUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	COSTE Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COUVELAIRE
BERNARD (E.). Pathologie médicale.	(Roger) Urologie.
BEZANÇON (J.). Hydrologie.	DEJARUE Anatomie pathologique.
BONNET Bactériologie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULANGER Chimie.	DEGREZ (H.). Physique.
BOULIN Pathologie médicale.	DESAILLE Médecine légale.
BROUET Pathologie médicale.	DIGONNET .. Obstétrique.
BULLIARD ... Histologie.	DOGNON Physique.
CACHERA Pathologie médicale.	FUNK Pathologie chirurgicale.
CORDIER Anatomie.	GALLIARD ... Parasitologie.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite)

MM.		MM.	
ARCIN	Pathologie médicale.	MARCHAL ...	Pathologie chirurgicale.
no GAUTHIER..		MENÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
VILLARS	Anatomie pathologique.	MOLLARET ..	Pathologie médicale.
AYET	Physiologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
E GENNES ..	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
ROUD	Histologie.	PETIT-DUTAIL-	
AGUENAU ..	Pathologie médicale.	LIS	Pathologie chirurgicale.
ALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	RENARD	Ophtalmologie.
MANNON	Hygiène.	RICHET	Physiologie.
ACOMME	Obstétrique.	SÉNEQUE	Pathologie chirurgicale.
ANTUÉJOUL..	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
AVIER	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
ELONG	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
EMAIRE	Pathologie expérimentale.	TURPIN	Pathologie médicale.
no J. LÉVY..	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
ENÈGRE	Pharmacologie.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
JSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ..	Obstétrique.
AILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ..	Parasitologie.
JENIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL .	Obstétrique.
EITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM. LAJOUANINE. RULÉ. ATHALA IABROL. IEVALLIER ASTINEL NZELOT. VOIR. GUENIN ROCHE (G.). AN. OREAU DELIEVRE. ZARY.	} Clinique médicale.	MM. BASSET. BROCC. CADENAT. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES. MOULONGUET. QUÉNU. MOURE.	} Clinique chirurgicale.
MM. ECALLE. METZGER. VIGNE. PORTES.		} Clinique obstétricale.	

V. — CHARGES DE COURS

AILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
DOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PPE	Stomatologie.
CIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions
ses dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
pres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
probation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

Docteur en Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

ET

A MA MERE

*En hommage admiratif affectueux et
reconnaissant.*

A MON FRÈRE Lucien Ernest

Docteur en Médecine

*Avec mon plus tendre sentiment
fraternel.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique médicale des Enfants

Médecin de l'Hopital des Enfants-Malades

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.*

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Médecine Infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CATHALA

Médecin de l'Hôpital Trousseau

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUINET

In memoriam

MONSIEUR LE DOCTEUR LARDENNOIS

Chirurgien des Hôpitaux de Reims

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAU

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNE

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

Médecin de l'Hôpital La Salpêtrière

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Médecin de l'Hôpital

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

In memoriam

Ophthalmologiste de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR Henri CLAUDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE DOCTEUR André LEMAIRE

Professeur Agrégé, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Il nous est particulièrement agréable, au début de ce travail, de présenter à nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, l'expression de notre très vive reconnaissance. Qu'ils veuillent bien accepter le témoignage de notre gratitude pour la formation médicale dont nous leur sommes redevable.

Nous garderons du temps passé sous leur haute autorité, le souvenir de l'enseignement qu'ils nous ont dispensé avec tant de science et de dévouement, et de l'affectueuse sympathie qu'ils nous ont témoignée en toutes circonstances.

Nous devons des remerciements particuliers à M. le Professeur Agrégé J. CATHALA qui a bien voulu nous guider dans le choix de ce travail et nous en fournir les éléments principaux.

HISTORIQUE

D'une gravité particulière, mais heureusement peu fréquente, l'apoplexie séreuse doit, à cette rareté, de n'occuper qu'une place de second rang dans le cadre des complications éventuelles du traitement arsenical.

Sur 20.587 injections d'arsenobenzènes, FELDMANN et LAIKHTTÈRE n'en ont enregistré que deux cas, et M. MIHLIAN, en 27 ans de pratique hospitalière, n'en a observé que quatre.

Chez l'enfant, elle paraît plus exceptionnelle encore. Jusqu'à une date toute récente, le cas le plus précoce était celui d'un enfant de 15 ans, publié en 1912 par GAUCHER. Le second cas, publié par M. MIHLIAN, en 1937, concerne un enfant de 11 ans.

Dans sa thèse sur l'apoplexie séreuse postarsénicale (1930) Mlle SKWIRSKY signale la très grande rareté de cette complication chez l'enfant : « Il n'est guère qu'un seul cas, dit-elle, où l'hérédo-syphilis semble devoir être traitée sans incident par la méthode arsenicale ; nous voulons parler de l'hérédo-syphilis infantile des nourrissons, c'est-à-dire précoce. Malgré l'énergie avec laquelle on traite aujourd'hui ces pe-

tits malades dans les Services d'enfants, les Maternités, les Crèches, les Dispensaires, surtout par le sulfarsénol sous-cutané ou intramusculaire et par le 914, les accidents sont extrêmement rares et nous n'en n'avons pas relevé d'observations publiées dans la littérature. Le malade le plus jeune dont nous ayons retrouvé l'histoire est cette jeune fille de 15 ans traitée par GAUCHER en 1912 et morte au milieu de phénomènes excito-paralytiques après l'injection de 0 gr. 30 de salvarsan. »

« Extrême rareté » est donc bien l'expression qui caractérise exactement la fréquence d'une complication thérapeutique grave dont la littérature médicale durant un quart de siècle ne comporte aucune relation. Et cependant, il nous a été possible de colliger ici 12 cas d'apoplexie séreuse chez l'enfant au cours du traitement arsenical, tous relatifs à un passé récent et survenus en un laps de temps de quelques mois seulement.

Y a-t-il lieu dès lors de réviser cette opinion admise : « l'apoplexie séreuse post-arsénicale chez l'enfant est à peu près inexistante ».

Nous le pensons, en effet, et l'utilité de ce travail nous paraît ressortir de la nécessité d'appeler l'attention sur cet accident souvent mortel et dont la thérapeutique actuelle si généralisée par les arsénicaux peut multiplier les conditions d'apparition.

SYMPTOMATOLOGIE

Comme celle de l'adulte, l'apoplexie séreuse de l'enfant s'exprime généralement en un tableau clinique d'allure dramatique, de haute gravité et d'évolution rapide. Elle apparaît parfois dès la première ou la deuxième injection arsenicale, beaucoup plus habituellement en fin de cure.

Dans nos observations, elle se montre une fois après la quatrième, la huitième et la neuvième injection, trois fois après la septième, deux fois après la dixième, deux fois après la onzième et une fois après la treizième.

Les accidents éclatent exceptionnellement dans la première journée, très peu d'heures parfois après l'injection arsenicale, mais, en général, leur apparition n'a lieu qu'au troisième jour. Il existe donc entre l'absorption parentérale médicamenteuse et le début des accidents, une phase latente, un intervalle libre, pendant lequel le malade ne présente aucun symptôme précurseur de la grave éventualité qui va surgir. Au cours d'un traitement dont on se réjouit parce que les effets bienfaisants commencent à se faire sentir, et qui, jusqu'alors, n'a donné lieu à au-

cun incident, sauf parfois de la céphalée passagère, une diarrhée modérée et rarement quelques vomissements, l'enfant est pris brusquement, le jour ou la nuit, dans ses jeux ou dans son sommeil, d'une céphalée frontale ou diffuse plus ou moins vive qui peut s'atténuer ou disparaître momentanément, mais qui, généralement, s'aggrave rapidement, devient atroce, provoquant des cris et s'accompagnant d'agitation ou de subdélire.

Des heures passent ainsi et l'inquiétude familiale se donne libre cours quand, subitement, l'enfant jette un cri, convulse les yeux, devient raide et contracturé, puis agité de secousses convulsives généralisées d'une durée de quelques minutes, tel il apparaîtrait dans une crise d'épilepsie véritable, le visage rouge et vultueux, l'écume aux lèvres, les sphincters en défaut. Un sopor plus ou moins profond succède à cette crise qui va se reproduire à des intervalles de plus en plus rapprochés jusqu'au coma généralement précurseur de la mort.

Tel se présente dans sa forme la plus nette, le drame arsénical de l'apoplexie séreuse, mais à ce schéma impressionnant et brusqué s'ajoutent habituellement des manifestations secondaires qui en complètent la symptomatologie. Parfois aussi, moins brutal et plus nuancé, il peut évoluer lentement vers une solution favorable.

La céphalée n'est pas toujours notée dans les observations d'apoplexie séreuse infantile. C'est qu'elle

n'est pas traduite à l'entourage par les très jeunes enfants. Il s'agit aussi le plus souvent d'observations prises à l'hôpital et dont sont absents les renseignements des premières heures passées en famille, mais parfois aussi, le début des accidents se traduit par une crise épileptique subite et sans phase céphalalgique apparente.

Les convulsions cloniques ne vont guère sans contracture de la nuque, sans opisthotonos ou sans trismus. Le coma lui-même ne comporte pas une flaccidité générale et absolue et des contractures des membres, des mâchoires à forme hémiplegique peuvent apparaître périodiquement pendant cette phase dernière.

Des vomissements alimentaires, bilieux, parfois incoercibles et teintés de sang, une diarrhée profuse expriment la part digestive de la symptomatologie.

La face rouge et vultueuse à l'ordinaire est quelquefois bouffie, pâle, couverte de sueur, comme dans le choc chirurgical.

La température peut être normale au début et jusqu'en période convulsive, mais en général d'abord modérée, elle s'élève ensuite jusqu'à atteindre 40 et 42°, dans le coma terminal ; cette élévation d'un pronostic défavorable laisse présager une fin prochaine.

Les urines sont oliguriques et contiennent de l'albumine. Parfois, il y a anurie.

Pendant le coma, les pupilles sont généralement dilatées, mais égales et régulières, sauf atteinte antérieure spécifique.

Les alternatives de myosis et de mydriase, du nystagnus ont été notés. L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire avec dilatation des vaisseaux rétinéens.

Le réflexe cornéen est aboli et le réflexe oculocardiaque positif s'exprime par une diminution de moitié des pulsations cardiaques.

Les réflexes tendineux sont en général vifs et polycinétiques au début, puis abolis dans le coma. Le signe de Babinsky a été observé, ainsi que la déviation conjugquée de la tête et des yeux.

Le cheyne-stokes et le hocquet généralement concomitants traduisent une atteinte bulbaire et l'approche de la mort. La tension artérielle est parfois normale, mais plus fréquemment élevée ; la maxima atteint 20 et 25, fait paradoxal en raison du caractère nettement vasodilatateur du médicament incriminé. D'ailleurs très instable, la tension peut varier en quelques instants suivant les périodes convulsives, de flaccidité ou par intervention thérapeutique.

Les données de la ponction lombaire sont caractéristiques d'une dissociation albumino-cytologique. Généralement hypertendu (30-40 au manomètre de Claude en position couchée), le liquide céphalo-rachidien est clair. Il ne contient pas ou peu d'éléments

cellulaires, mais de l'albumine dont la quantité toujours notable peut aller jusqu'à 1 et 2 grammes. Parfois, cependant, il existe une faible lymphocytose qui peut d'ailleurs relever de la syphilis. A la phase dernière de l'apoplexie séreuse, au maximum des effets dilatateurs, le liquide céphalo-rachidien peut se colorer et devenir xanthochromique par hémolyse tissulaire, après transsudation des globules rouges. Parallèlement, les leucocytes, surtout les polynucléaires, deviennent abondants.

L'apoplexie séreuse ne revêt pas inéluctablement une marche rapide et fatale. Sous l'influence du traitement, les phénomènes peuvent s'amender : la température baisse, les convulsions s'espacent puis disparaissent ; les malades sortent rapidement du coma pour guérir le plus souvent sans séquelle aucune. A côté de ces formes curables, il est aussi des apoplexies séreuses à évolution suraiguë et des formes à rechutes, d'ailleurs exceptionnelles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le début brusque, l'évolution précipitée, la guérison éventuelle, rapide et sans séquelle, permettent de supposer que les lésions anatomo-pathologiques qui en conditionnent la symptomatologie, résultent, non pas d'une action profonde et durable entraînant des lésions intenses et définitives des tissus, mais qu'elles relèvent plutôt d'un mécanisme physiologique anormal susceptible d'un redressement rapide et complet.

C'est bien, en effet, ce qui résulte des constatations anatomo-pathologiques faites après décès par apoplexie séreuse.

La lésion primordiale est un trouble vasculaire caractérisé par une vaso-dilatation intense et généralisée, entraînant de l'œdème et une vive congestion de la plupart des organes.

Au cerveau, les effets de cette vaso-dilatation sont particulièrement marqués. Les vaisseaux méningés et cérébraux sont très dilatés, les plexus choroïdes fortement congestionnés ; l'œdème est très accentué ; les sillons séparant les circonvolutions moins apparents, et les circonvolutions elles-mêmes moins saillantes.

La même congestion atteint aussi, mais en moindre degré, la protubérance, le cervelet et le bulbe. La consistance du cerveau est molle. A la coupe, il présente une coloration hortensia diffuse avec une piqueté hémorragique plus ou moins marqué selon les régions.

Microscopiquement, les lésions sont d'œdème et de vaso-dilatation. L'œdème se présente sous forme de distension séreuse périvasculaire, intercellulaire, interfibrillaire.

La vaso-dilatation se traduit par une énorme congestion des veines, des artères, des capillaires surtout, avec, parfois, de petites hémorragies. En opposition avec ces désordres vasculaires, il est remarquable que les cellules nerveuses ne présentent pas d'altérations notables.

La même vaso-dilatation se retrouve dans tous les viscères, les poumons surtout, toujours atteints, présentent une vive congestion de toute leur masse.

Le foie est augmenté de volume, et montre une forte vaso-dilatation des veines sus-hépatiques et des capillaires gorgés de sang ; les travées sont disloquées.

La même congestion se révèle dans la rate, les reins, les capsules surrénales, le corps thyroïde, les muqueuses digestives.

La caractéristique anatomo-pathologique de l'apoplexie séreuse consiste donc en une modification vas-

culo-sanguine réalisant une hyperhémie diffuse portant sur les artères, les veines de tout calibre, et les capillaires : distension de tout l'arbre vasculaire qui peut aller jusqu'à la transsudation albumineuse, la suffusion sanguine, l'infactus, la thrombose, la dislocation de l'architecture des parenchymes glandulaires.

Il existe aussi à côté de ces manifestations purement vasculaires des lésions spécifiquement cellulaires. Nous aurions voulu en apporter ici la constatation et la description par le compte rendu d'examen d'organes envoyés au laboratoire, mais les circonstances de guerre ne nous l'ont pas permis et nous le regrettons vivement.

Ces lésions des éléments cellulaires des différents organes ont été signalées par M. Milian qui les aurait surtout observées dans les grandes endocrines : capsules surrénales, et corps thyroïde, particularité dont il a tiré des conséquences pathogéniques d'ailleurs discutées.

Quelle que soit la valeur étiologique, ces altérations des éléments nobles font figure de lésions secondaires, eu égard aux manifestations vasculo-sanguines qui se placent au premier plan de la description anatomo-pathologique de l'apoplexie séreuse.

PATHOGENIE

La pathogénie de l'apoplexie séreuse a suscité des théories diverses sur lesquelles l'accord n'est pas fait encore. La question reste ouverte et la solution en est subordonnée à une étude plus complète des données anatomo-pathologiques et à l'expérimentation.

Pour M. MILIAN, qui répartit en trois groupes les accidents dus aux arsenicaux : accidents toxiques, de biotropisme direct et indirect, l'apoplexie séreuse est due à une inhibition brutale de la fonction vaso-constructive du sympathique causée par des lésions incontestables de l'appareil endocrinien, et en particulier des capsules surrénales et du corps thyroïde. Ces lésions d'ordre toxique et provoquées par les arséno-benzènes produiraient directement, par le trouble sécrétoire qu'elles entraînent, le déséquilibre vaso-moteur général et celui du cerveau en particulier.

Pour nombre d'auteurs, l'apoplexie séreuse, au même titre que les autres accidents arsénicaux, relève d'une sensibilité acquise et s'apparente aux phénomènes d'anaphylaxie ; ils sont d'après l'étude des tests en tous points semblables à une intolérance

protéinique. L'apoplexie séreuse est dès lors l'équivalent d'un choc. Sur le mécanisme de ce choc, les opinions diffèrent. Pour les uns, il est dû à la floculation des colloïdes plasmatiques par le composé arsenical ; pour d'autres, il est l'équivalent d'un choc hémoclasique banal analogue à celui que cause l'introduction abondante et trop rapide d'un colloïde dans la circulation. Pour d'autres encore, avec RAVAUT et WEISSENBACH, le choc est dû à un phénomène d'hypersensibilité qu'ils homologuent à une réaction antigène-anticorps, les arséno-benzènes, selon la conception de LEVADITI se combinant dans l'organisme à certaines protéines dans un complexe qui provoque l'élaboration d'anticorps.

A chacune de ces théories différentes, des objections capitales peuvent être faites.

M. TZANCK, distinguant des différents points de vue étiologique, anatomo-pathologique, pathogénique, clinique, évolutif, humoral et thérapeutique, les phénomènes d'intoxication et d'intolérance, oppose à l'opinion de M. MILIAN, que l'apoplexie séreuse « porte plus l'empreinte du sujet que de la cause. »

D'autre part, les recherches de MILBRADT n'ont montré aucun rapport entre le pouvoir flocculant, in-vitro des arséno-benzols et la fréquence des accidents qu'ils déterminent.

Au surplus, les états d'hyperprotidémie ne prédisposent pas à l'apoplexie séreuse et l'existence des

floculats dans le sang des malades n'a pas été constatée.

Enfin, aux partisans d'une réaction antigène-anti-corps, on peut opposer que l'épreuve des tests est décevante dans une importante proportion et que, dans ces cas, le mécanisme du choc reste inconnu, de l'aveu même des adeptes de cette théorie.

Il est cependant une donnée pathogénique sur laquelle l'accord semble près de se réaliser. La plupart des auteurs admettent en effet aujourd'hui, la part capitale du sympathique dans la production des symptômes de l'apoplexie séreuse.

Cette intervention du sympathique est cliniquement évidente. Nous avons dit en effet que la constatation anatomo-pathologique la plus apparente de cette complication arsénicale consistait en un phénomène de vaso-dilatation excessive et à peu près généralisée, ainsi qu'en témoignent cliniquement : l'aspect coloré de la face, les transsudations séreuses, la diarrhée, etc..., et microscopiquement : l'absence de lésions cellulaires dans les tissus dont les troubles sont d'ordre mécanique et dont l'architecture est littéralement bousculée par une poussée congestive d'exceptionnelle intensité.

Il est donc aujourd'hui admis généralement et cette opinion est acceptée aussi par nombre d'auteurs étrangers : que l'apoplexie séreuse et les autres accidents arsénicaux de son type, comme la crise nitroïde, à laquelle elle s'apparente de très près, sont

dus essentiellement à un déséquilibre vaso-moteur, réalisant une paralysie du système sympathique, renforcée peut-être par une excitation du pneumogastrique.

Cette intervention du système neuro-végétatif dans la production des accidents du type apoplexie séreuse est donc avant tout un fait d'observation.

Par quel mécanisme se produit-elle ? Quelle cause première la provoque et quelles données secondaires la conditionnent ?

Quel est son rang dans le processus pathogénique ?

Autant de questions actuellement sans réponse.

La multiplicité de ces théories pathogéniques s'explique par la liberté d'interprétation que permet la simple observation dont elles procèdent. Il sera vraisemblablement donné à l'expérimentation d'apporter une solution à la question du processus pathogénique des accidents dus aux arsenicaux et particulièrement au plus typique : l'apoplexie séreuse. Cette expérimentation a été entreprise par MM. REILLY, RIVALLIER, PHAM-HUU-CHI, DECOURT, et H. BROCARD. Ces auteurs ont étudié le rôle du système sympathique dans la symptomatologie du choc anaphylactique, l'action expérimentale des arséno-benzènes sur le système neuro-végétatif d'un animal neuf, l'accroissement expérimental de la sensibilité aux arséno-benzènes par irritation banale du sympathique, l'acquisition de l'hypersensibilité aux arséno-benzènes par action préalable de ces composés sur le sympathique. Nous

ne pouvons mieux faire que de reproduire ici les conclusions de leurs travaux.

« Pour nous en tenir aux accidents immédiats de sensibilisation arséno-benzolique, comment en définitive concevoir leur pathogénie ? Qu'il s'agisse de leur genèse, qu'il s'agisse de leur éclosion, le rôle du système neuro-végétatif nous paraît primordial, sinon exclusif.

Possibilité, d'une part, de créer l'état d'hypersensibilité en imprégnant les fibrilles sympathiques avec une dose infime du produit ; possibilité, d'autre part, de déclencher le choc chez les animaux préparés, par imprégnation directe des mêmes éléments, ce sont là des faits qui réduisent à néant l'intervention du jeu des anticorps... Dans la pratique humaine, les faits sont plus complexes, parce que le médicament injecté à diverses reprises par voie générale peut provoquer en même temps des modifications humorales mises en évidence par l'épreuve de l'hypersensibilité passive.

Mais leur inconstance chez l'homme, la possibilité de sensibiliser l'animal et de déclencher la crise en leur absence montre que l'anticorps est en surrogation. Point de conflit entre lui et l'antigène, mais un conflit entre une substance médicamenteuse et des éléments nerveux dont un premier contact a accru l'irritabilité à son égard. Un phénomène d'ordre physique — dont il restera à fixer la nature et les lois —

régit cette excitabilité anormale du système neurovégétatif auquel on donne habituellement le nom de sensibilisation ou d'intolérance spécifique ».

Pour ces auteurs, cet état d'hypersensibilité peut d'ailleurs être spontané ou acquis. Dans le premier cas, il est dû à une dystonie neuro-végétative constitutionnelle ou consécutive à des causes multiples (déficiences endocriniennes, maladies diathésiques), et dans le second il est dû à une irritabilité du système sympathique acquise spécifiquement sous l'influence des réinjections qui constituent autant de stimulus successifs.

Pour si restreints qu'en soient encore les résultats, l'expérimentation semble donc faire du sympathique un facteur prépondérant, sinon exclusif dans les accidents des arséno-benzènes du type apoplexie séreuse et crise nitritoïde.

Ainsi se rejoignent l'observation et l'expérimentation. Ce n'est d'ailleurs là qu'une faible partie du rôle considérable que des travaux récents attribuent au système neuro-végétatif dans la pathologie générale et que les travaux de MM. ALAJOUANINE, R.-A. MARQUÉZY, Th. HORNET et de Mlle LADET ont mis en évidence dans le syndrome malin des maladies toxico-infectieuses. De ces conceptions pathogéniques, il n'est pas actuellement possible de dégager des données formelles utiles à la prophylaxie de l'apoplexie séreuse. Il y a lieu, cependant de craindre son appa-

rition chez les sensibilisés constitutionnels : asthmatiques, eczémateux, etc..., mais l'expérimentation prouve que cette hypersensibilité peut être acquise par le traitement lui-même et aucune donnée ne permet actuellement de suspecter cette modalité d'intolérance. A quel point du traitement se situe le degré d'hypersensibilité qui déclenche la complication ? Rarement dans les premières injections, beaucoup plus souvent, comme nous l'avons signalé plus haut, à une date déjà avancée de la cure arsenicale. Dans les observations que nous rapportons, il est curieux de remarquer que l'accident s'est toujours produit lors de l'administration de doses égales ou légèrement supérieures à 1 cgr. par kilogramme du poids de l'enfant, et vers la dixième injection, ainsi qu'en fait foi le tableau ci-dessous :

OBSERVATIONS	AGE	N° DE L'INJECTION	POIDS DE L'ENFANT	DOSE
N° 1	11 ans	9° inject.	31 kg. »	0 gr. 35
N° 2	6 ans	11° inject.	24 kg. »	0 gr. 30
N° 3	4 ans	11° inject.	23 kg. »	0 gr 24
N° 4	7 ans	8° inject.	26 kg. »	0 gr 30
N° 5	9 ans $\frac{1}{2}$	4° inject.	—	0 gr. 24
N° 7	14 mois	10° inject.	—	—
N° 8	2 ans $\frac{1}{2}$	13° inject.	11 kg. »	0 gr. 18
N° 9	6 mois	7° inject.	6 kg. 700	0 gr. 07
N° 10	10 mois	10° inject.	7 kg. 200	0 gr. 08
Obs. Milian	11 ans	7° inject. I. V. (novar)	31 kg. 700	0 gr. 45

Aucune conclusion pratique ne peut en fait, être dégagée de cette constatation.

TRAITEMENT

La thérapeutique de l'apoplexie séreuse comporte quelques données prophylactiques : l'évitement des fatigues musculaires avant l'injection et des causes de congestion cérébrale (alcool, chaleur excessive, etc...), sans qu'il y ait lieu d'accorder à ces précautions une influence préventive nettement positive.

L'action de l'acide ascorbique, récemment mise en évidence par les travaux de Daïnow, méritent toutefois de retenir l'attention.

Le traitement de l'affection déclarée confère à l'adrénaline, vaso-constricteur par excellence, une action de premier plan. Le médicament est administré par voie buccale, sous-cutanée, ou intra-veineuse. Les doses doivent être assez fortes et renouvelées souvent, compte tenu des réactions du malade. Les succès de l'adrénaline seraient dus, d'après M. MILLIAN, à l'insuffisance des doses habituellement administrées. Si l'adrénaline paraît inactive, il y a lieu de lui associer un autre vaso-constricteur, le lobe postérieur de l'hypophyse. L'efficacité de l'adrénaline est incontestable lorsque le traitement a été institué assez tôt à doses convenables et avec persévérance

pour corriger l'action éphémère de chacune des doses. L'apoplexie séreuse n'étant que la traduction d'un mécanisme vaso-dilatateur intense et généralisé, la correction de ce trouble physiologique par l'adrénaline, puissant vaso-constricteur représente réellement une thérapeutique causale.

Des traitements complémentaires variés sont couramment associés à l'adrénaline : des anti-convulsifs : gardénal et morphine ; des révulsifs : glace sur la tête, bains chauds et enveloppements sinapisés ; des toni-cardiaques : huile camphrée ; des anti-spasmodiques : chlorure de calcium, bromure de potassium ; des dérivatifs : ponctions lombaires répétées, abcès de fixation ; des modificateurs sanguins : sérum physiologique et glucosé, transfusion sanguine.

Ces actions diverses constituent les adjuvants utiles d'une thérapeutique essentiellement symptomatique.

OBSERVATIONS

Sur les douze observations que nous rapportons ci-dessous, les six premières ont été présentées à la séance du 26 avril 1938, à la Société de Pédiatrie par Mme LIROSSIER-ARDOUIN, et Mlle RONGET et par M. CATHALA qui ont bien voulu nous permettre de les rapporter à nouveau ici.

Les six dernières ont été recueillies par nous dans le Service de M. CATHALA, à l'hôpital Trousseau.

OBSERVATION N° I

Le malade est un enfant de 11 ans, traité pour hypotrophie. Le père a contracté la syphilis peu de temps avant son mariage et les parents avaient des réactions sérologiques fortement positives au moment de la naissance de l'enfant. La mère a reçu un traitement incomplet pendant la grossesse.

L'enfant est né à terme. Il est examiné pour la première fois à Trousseau en 1939. Il est chétif et malingre, mais sans stigmates évidents de syphilis congénitale. Les réactions sérologiques sont négatives. Une première série de sulfarsénol le fatigue. Sans présenter d'accidents véritables, il est anorexique et présente un état nauséux pendant la durée du traitement.

Il est mis alors à l'acétylarsan infantile puis à l'arsénomyl. De 1934 à 1937, il reçoit 7 séries d'arsénomyl, toutes très bien tolérées. L'enfant se développe, grandit, grossit, est très amélioré. En décembre 1937, on commence une série d'arsénomyl aux mêmes doses que les précédentes. On atteint sans incidents la 9^e injection de 0 gr. 35 (l'enfant pèse 31 kgs), faite le 4 janvier. Aucun malaise le jour de l'injection.

Le 5 et le 6 janvier l'enfant est normal, va à l'école, mène sa vie habituelle. Le 7 janvier, il se plaint de céphalée, mais n'a pas de fièvre, joue dans la journée, dîne normalement.

Dans la nuit du 7 au 8 janvier, les parents sont réveillés par la respiration stertoreuse de l'enfant qui est sans connaissance et présente des crises convulsives. Ces crises se renouvellent, deviennent de plus en plus fréquentes. L'enfant est amené le 8 janvier dans le service du docteur Paiseau.

A l'entrée à l'hôpital, le petit malade est dans le coma et présente une respiration stertoreuse. La température est à 39°1. L'examen du système nerveux montre l'absence de signes méningés, l'enfant est souple, en résolution musculaire. Les réflexes tendineux et cutanés sont abolis. Il existe un signe de Babinski du côté gauche. On note en outre des alternances de mydriase et de myosis, de la déviation conjuguée de la tête et des yeux. Le pouls est vibrant. La ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, contenant 4 éléments à la cellule de nageotte et 0 gr. 70 d'albumine.

Les urines contiennent un peu d'albumine, l'examen du culot de centrifugation dénote la présence de leuco-

cytes altérés et l'absence de cylindres. L'examen des oreilles ne montre rien d'anormal. Les crises convulsives persistent toute la journée et toute la nuit. Le 9 janvier, la température est à 41°3, puis 42°, le coma reste complet, les crises deviennent subintrantes et l'enfant meurt. Le traitement a consisté en urotropine et gardénal par voie buccale, une injection de gardénal intramusculaire de 5 centigrammes est faite quelques instants avant la mort.

OBSERVATION N° II

Agé de 6 ans, le malade est un jumeau de grossesse univitelline ayant présenté un coryza et des végétations précoces, une splénomégalie. D'abord traité par des suppositoires mercuriels, il est mis ensuite au sulfarsénol. Les dix premières injections de la série, faites aux doses normales et à 5 jours d'intervalle, ont été parfaitement tolérées, sans fièvre ni malaise d'aucune sorte. La 10^{me} injection comportait 0 gr. 30 de sulfarsénol (poids 24 kgs). La 11^{me} est faite à la même dose et dans les mêmes conditions, un jeudi. Aucun malaise immédiat. La journée du vendredi se passe sans incident ainsi que la nuit suivante. Le samedi matin, brusquement et sans prodromes, l'enfant tombe en convulsions. Il s'agit de convulsions cloniques généralisées et extrêmement violentes. D'abord espacées, elles se rapprochent, deviennent incessantes et la perte de connaissance est totale. Vers la 10^{me} heure, la température s'élève à 40° et s'y maintient. A ce moment le coma est total, s'accompagnant de troubles du rythme respiratoire. L'enfant est dans un état constant de convulsions

localisées, de sursauts et de contractures. Sur ce fond surviennent de grandes crises convulsives généralisées, cédant partiellement à la balnéation.

Les réflexes tendineux sont très vifs. Il existe un signe de Babinski bilatéral, les pupilles sont en mydriase. La ponction lombaire n'a pas été pratiquée. Le gardénal par voie buccale à dose de 0 gr. 10, le chloral par voie rectale à dose de 2 gr. n'ont paru apporter aucune amélioration. La fin des accidents est survenue après une injection de 3 cgr. de gardénal par voie intramusculaire. Les convulsions se sont faites plus rares, moins violentes et en trois jours, l'enfant a guéri, sans que cet incident dramatique ait laissé aucune trace.

OBSERVATION N° III

Frère du précédent, âgé de 4 ans, le malade est né à terme d'une grossesse traitée. Pesant 4 kgs à la naissance et nourri au sein dans d'excellentes conditions, il présente des signes de rachitisme à la fin de la première année. Après apparition d'un strabisme et en raison d'une anémie marquée, il est mis au traitement. Après 10 injections de sulfarsénol parfaitement tolérées, il reçoit la 11^{me} de 0 gr. 24 (poids : 23 kgs) le jeudi, comme son frère. Aucun incident après l'injection. Le vendredi et le samedi, l'enfant est tout à fait normal. Le dimanche matin, la mère le trouve, la tête dans son oreiller, en pleine crise convulsive. Les convulsions, sans être subintrantes comme celles du frère aîné se sont répétées pendant toute la journée du dimanche et du lundi ; s'espacant à partir du dimanche soir. A l'examen, on notait simplement des réflexes

vifs et un signe de Chvosteck. La guérison est survenue sans avoir recours aux injections intramusculaires de gardénal, mais simplement par la balnéation et l'injection de 0 gr. 10 de gardénal.

Les ampoules du produit injecté ont été vérifiées, elles n'appartenaient d'ailleurs pas à la même série. Le troisième enfant jumeau de l'aîné, a reçu la même dose, dans les mêmes conditions.

OBSERVATION N° IV

Cette observation concerne une enfant de 7 ans, pupille de l'Assistance Publique, sur les antécédents de laquelle nous n'avons aucun renseignement. Elle est amenée du Centre d'entraînement médico-professionnel pour arriération mentale. A l'examen, pas de lésions organiques apparentes, mais l'enfant a un faciès d'hérédité avec bosses frontales, ostéite nasale, voûte palatine ogivale. Elle est instable et très arriérée. La prise de sang est négative. On lui fait en mars et en septembre 1936, deux séries de sulfarsénol qui sont parfaitement tolérées. En janvier 1937, on commence une troisième série dont les 6 premières doses sont bien supportées. La septième injection de 0 gr. 30 (poids : 26 kgs) est faite le 20 février. La fillette va bien le jour de la piqûre et le lendemain. Le 22 février, elle se plaint de céphalée et commence des crises convulsives. Elle est amenée, le soir, à l'hôpital Trousseau, sans fièvre, mais dans un coma complet et avec des convulsions subintrantes. Elle meurt peu de temps après son arrivée sans qu'aucun examen ait pu être pratiqué.

OBSERVATION N° V

Gr... René, 9 ans et demi, entre à Trousseau le 10 janvier. La veille au soir, à l'école, il a fait brusquement une crise convulsive généralisée, avec perte de connaissance, morsure de la langue, émission involontaire d'urine. Il a eu plusieurs vomissements, les crises se sont répétées dans la soirée. D'abord simplement somnolent et vertigineux, entre les crises, il est devenu rapidement comateux. Le 30, il est dans le coma, courbé en chien de fusil, la nuque raide, avec un léger Kernig. Les réflexes tendineux sont normaux, et il n'y a pas de Babinski. Les membres sont le siège d'ecchimoses qui paraissent traumatiques.

Les convulsions se répètent avec incontinence d'urine. Température 38°, pouls régulier à 100. Tension artérielle 85. Facies vultueux. Pas de raie méningitique. Pas de trouble du rythme respiratoire. Le reste de l'examen est négatif.

Le diagnostic paraît assez délicat. On sait qu'il y a des antécédents tuberculeux dans cette famille. De fait, la cuti-réaction sera positive le lendemain. L'idée d'une méningite tuberculeuse n'est donc pas exclue, mais le début apoplectiforme et la présentation même du malade ne sont pas en faveur de cette interprétation. Deux diagnostics paraissent plus probables, tumeur cérébrale ? encéphalite infectieuse ?

La ponction lombaire ramène un liquide clair, albumine 1 gr., six lymphocytes par mm³. Urines : ni sucre, ni albumine, glycémie 0,74. Acétonurie.

Le lendemain, 31 janvier au matin, l'état est le même. Toutefois, la température qui était montée la veille à

38°5 est retombée à 37°4. Dans l'après-midi de ce jour, l'état de torpeur se dissipe progressivement, l'enfant reste encore un peu obnubilé, mais de moins en moins, il recommence à s'alimenter.

Le 1^{er} février, l'enfant se présente avec un très bon aspect. Il parle et répond fort bien aux questions. Les signes méningés ont totalement disparu. La température est normale. Ce n'est qu'à ce jour qu'est pratiqué l'examen du fond d'œil. Il montre un léger flou du bord nasal de la papille surtout à droite. Les radiographies du crâne faites à la même date sont normales.

Par la suite, l'enfant est très bien portant. A 3 jours de distance l'aspect du fond d'œil est le même. L'interprétation restait toujours assez incertaine quand l'automatisme du service nous a fait découvrir le dossier de cet enfant, soigné au dispensaire de prophylaxie de l'hôpital Trousseau. Les parents dûment interrogés n'avaient pas parlé d'un traitement en cours. Sur ce dossier on relève :

Enfant né à 7 mois, grossesse gemellaire, accouchement difficile ayant nécessité le forceps. Le développement de l'enfant semble avoir été difficile. Notons en particulier, qu'à l'âge de 6 ans, le cuti-réaction est fortement positive. Une néphrite hématurique est signalée en décembre 1935. En novembre 1935, l'enfant est mis au traitement antisypilitique au dispensaire de l'hôpital Trousseau, du fait de la syphilis des parents. L'enfant ne présente pas de stigmates caractérisés. On remarque surtout que son état général est médiocre. Le poids est de 18 kgs pour 7 ans. Les réactions sérologiques sont négatives. Elles le sont également chez le frère jumeau qui semble plus robuste. Première série de sulfar à cette

époque (1,10 au total). Il est noté qu'après la cinquième injection (0 gr. 12) le malade se plaint de céphalée.

La deuxième série (constituée comme les suivantes, d'arsénobenzènes en injections intramusculaires) est administrée de mars à mai 1936 (2 gr. 33 au total). Elle se déroule sans incident. Troisième série en février, mars, avril 1937 (2 gr. 60 au total). Après la troisième injection de 0,15 l'enfant se plaint de douleurs lombaires. Sa température s'élève à 38°. Il semble qu'une poussée d'urticaire soit survenue, dans les jours suivant la quatrième injection. La quatrième série est entreprise le 4 janvier 1938. Ce jour-là 0 gr. 05, puis 0 gr. 10 le 11, puis 0 gr. 20 le 18. La quatrième injection est faite le 25 janvier. C'est le 29 que sont apparus les accidents que nous venons de relater. Le diagnostic d'apoplexie séreuse est alors posé.

OBSERVATION N° VI

Cette observation a trait à un bel enfant de 3 ans. Elle est calquée sur la précédente. Début brusque, 48 heures après une troisième injection de sulfarséno!. Coma éclaptique. Ponction lombaire, liquide hyperalbumineux, légèrement xanthochromique contenant quelques rares lymphocytes et des globules rouges. Dans ce cas, la liaison des accidents était évidente. Les apparences étaient sévères et le pronostic assez sombre. En fait, la ponction lombaire amena une détente rapide des accidents et 3 jours plus tard, l'enfant pouvait être considéré comme guéri.

OBSERVATION N° VII (*inédite*)

Pa... Guy est un garçon de 14 mois, cinquième par le rang, né à terme, pesant à la naissance 3 kg. 670. Sa mère, mariée 2 fois, a eu d'un premier mariage 3 enfants dont 2 sont morts, l'un à 3 mois de coqueluche, l'autre d'affection inconnue à 6 semaines. Le père de ces enfants est actuellement interné à Maison-Blanche.

Du deuxième mariage, le premier enfant est bien portant.

Au cours de la deuxième grossesse, qui concerne l'enfant en cause dans cette observation, on découvre un B. W. positif chez la mère. Un traitement est immédiatement entrepris (Muthanol). Un nouveau B. W., pratiqué 2 mois après l'accouchement est négatif. Le père à la même époque avait un B. W. négatif. Une dizaine de jours après la naissance, on administre à l'enfant du gardénal parce que, dit la mère, il « avait un tic » d'ailleurs disparu après quelques jours de traitement.

Quelques mois plus tard, on commence une première série de sulfarsénol. Le 20 avril 1938, une injection est pratiquée, l'avant-dernière de la série. Le même jour, alors que l'enfant mangeait un gâteau, éclate une crise de convulsions généralisées avec cyanose. Les crises se répètent pendant le transport et à l'arrivée à l'hôpital.

A ce moment, le petit malade est dans un demi coma, sans raideur. Les pupilles sont égales et régulières. Rien à signaler ailleurs. La température est à 37°. Le 26 avril, une ponction lombaire donne un liquide céphalorachidien d'aspect normal et dont l'examen cytologique indique 3,4 leucocytes par mm³, quelques rares globules rou-

ges et 0 gr. 20 d'albumine. Le Calmette-Massal : H⁸. On institue le traitement : gardénal per os, bains, enveloppements humides, lavements, huile camphrée, caféine, adrénaline.

Dans l'après-midi du 26, l'enfant est calme et la température est à 38°5. Dans la nuit suivante, des convulsions généralisées subintrantes surviennent à nouveau. Le 27, au matin, la température est à 42°. Dyspnée-cyanose. Décès à 11 heures.

A l'autopsie : on relève une congestion intense de tous les organes. Le cerveau est envoyé au laboratoire de M. Alajouanine avec la mention : oedème cérébral et hyperthermie post-arsénobenzolique. Un petit fragment de plexus solaire est joint. Des fragments sont aussi prélevés sur les surrénales, le rein, le poumon, le cœur, et le foie.

Compte-rendu anatomopathologique du laboratoire :

— Cerveau congestif avec hémisphère droit plus volumineux et plus congestif (veines de la vallée sylvienne de ce côté gonflées, noires, et peut-être thrombosées).

— Aspect oedémateux : aplatissement des circonvolutions et réduction des sillons.

Grosse vasodilatation diffuse injectant les plus petits vaisseaux.

— Cervelet très vasodilaté, teinte bleutée.

Coupe : coloration hortensia diffuse, piqueté hémorragique diffus par vasodilatation.

OBSERVATION N° VIII (*inédite*)

Observation de l'hôpital Trousseau complétée par les renseignements antérieurs dus à l'amabilité de M. Milian.

Ro... Christian est un garçon de 2 ans et demi.

Né à terme, l'enfant a été nourri au sein pendant les 6 premiers mois, ensuite au lait condensé. A marché à 18 mois.

La mère, âgée de 37 ans, est très nerveuse et fatiguée. Complètement édentée, perte de toutes les dents en un an, en 1930. Courant 1939, elle a été admise un mois à Sainte-Anne, a été traitée par piqûres. Elle a eu 5 grossesses et 3 fausses couches. Les deux premiers enfants âgés de 15 et 14 ans sont bien portants. Le troisième est mort, à 18 mois, de diarrhée.

La quatrième grossesse a donné jour à 2 jumelles bien portantes. Enfin, entre la quatrième grossesse et la cinquième, qui concerne notre petit malade, la mère a fait 3 fausses couches.

Tous les enfants vivants sont suivis à l'institut Fournier.

Le père, bien portant, a un grand W négatif.

L'enfant vient consulter à l'Institut Fournier le 14 juin 1938 pour un eczéma impétigineux du visage remontant à 8 mois environ. Lors de cette première visite, l'enfant est âgé de 14 mois et pèse 9 kg. 550, son poids est d'ailleurs stationnaire depuis 3 mois.

Le traitement appliqué à cette époque consiste en pulvérisations boriques matin et soir et en ectiasol. Au début de juillet 1938, l'enfant présente une première

crise d'asthme pendant la durée de laquelle l'eczéma disparaît complètement.

Le 22 du même mois, on note des réflexes rétiniens et achilléens normaux, les pupilles sont normales, sauf un nystagmus latéral.

Les réactions sérologiques sont négatives.

Le 23 août 1938 on administre du prévarsyl à la dose de 0 gr. 05, tout en continuant le traitement local de l'eczéma par le vert de méthyle et l'ectiasol.

L'enfant est revu le 5 avril 1939. On note une amélioration importante des lésions eczémateuses et l'on décide de faire des injections intramusculaires de mercure (huile grise) à raison de 0,05 par injection. Ces injections sont pratiquées les 11, 18 et 25 avril et les 2 et 9 mai 1939.

Parallèlement, l'eczéma s'améliore considérablement.

Dès le 16 mai 1939, on entreprend une série de sulfarsénol, l'enfant pèse à ce moment 11 kilogs. On administre :

Le 16 mai 1939.....	0,03
Le 20 — —	0,06
Le 23 — —	0,06
Le 30 — —	0,09
Le 1 ^{er} juin 1939.....	0,12
Le 6 — —	0,12
Le 8 — —	0,12
Le 13 — —	0,12
Le 15 — —	0,18
Le 20 — —	0,18
Le 23 — —	0,18
Le 27 — —	0,18

Enfin, le 30 juin, l'enfant reçoit 0,18.

C'est alors que l'enfant entre à l'hôpital Trousseau le 7 juillet pour convulsions.

Après une nuit absolument normale, il est pris au réveil d'abondante salivation puis, brusquement, il devient raide avec révulsion des yeux et, très rapidement, présente des mouvements convulsifs des membres.

Cet état dure une demi-heure environ et se reproduit identique pendant la même durée.

Après la deuxième crise, l'enfant reprend conscience, demande à boire, ce n'est que vers 3 heures de l'après-midi que s'installe un état comateux qui persiste encore à son entrée à l'hôpital.

A l'examen : la température est à 36°8, enfant en état de coma incomplet.

Les muscles sont en résolution.

La respiration est stertoreuse.

Au cours de l'examen, à plusieurs reprises, mouvements cloniques des membres supérieurs et inférieurs.

Au point de vue neurologique :

Aucune paralysie.

Aucun signe de la série méningée.

Babinski bilatéral.

Cœur : normal.

Tension artérielle 12/4.

Au poumon : quelques râles bulleux du niveau de base.

Le reste de l'examen s'avère négatif.

Foie, rate, gorge : normaux.

Pas de ganglions.

Actuellement encore, lésions eczémateuses au niveau des espaces interdigitaux.

Une ponction lombaire est pratiquée ; elle montre un liquide hypertendu. En position couchée, 32, manomètre de Claude. A la fin de la ponction, la pression est à 12. C'est un liquide clair qui présente 4,2 leucocytes par mm³, 0 gr. 80 d'albumine.

Les pupilles sont en myosis. A l'examen, un fond d'œil montre un œdème de la pupille avec dilatation des vaisseaux rétinien.

Des examens complémentaires ont été pratiqués.

Culot urinaire : albumine, des traces ; sucre 0, acétone présence.

Le traitement a consisté :

En gardénal 0,04.

Huile camphrée.

Adrénaline 4 gouttes $\times$ 2.

Bains à 37°.

Révulsions des jambes et du thorax.

L'enfant décède le 8 juillet.

Une vérification est faite, le cerveau est envoyé au laboratoire de M. Alajouanine.

OBSERVATION N° IX (Inédite service Marcel PINARD)

Due à l'obligeance de M. le professeur Couvelaire.

Nan... Jean-Claude est né à terme, le 3 août 1938, avec un poids de 3 kg. 110 et un placenta de 490 gr.

Il a reçu du B. C. G. à la naissance. Nourri à l'allaitement artificiel.

Sa mère a fait, en décembre 1934, un accouchement prématuré (7 mois), avec hydramnios et gros placenta.

Sa sérologie est négative ; cependant, elle est mise au traitement antisyphilitique et reçoit une première série

de bivatol du 25 février au 12 avril 1935, puis une deuxième, du 16 octobre au 27 décembre 1935 ; enfin une troisième du début de mars au 19 mai 1937.

Pendant la grossesse qui concerne le petit malade, elle reçoit 2 séries d'oléo-bismuth.

Par ailleurs, elle serait suivie à l'Office d'Hygiène social.

Le père, 25 ans, est bien portant. Sa sérologie est négative.

L'enfant est amené par la mère, à la consultation :

Il est un peu pâle.

Son crâne est bien ossifié.

Le foie est un peu gros, et la rate palpable.

On note aussi un peu d'hydrocèle du côté droit.

On prescrit alors 3 séries de sulfarsénol comme suit :

0,005 ; 0,01 ; 0,02 ; 0,03 ; 0,04 ; 0,05 ; 0,06 ; 0,07 ; 0,08 et 0,08.

La première série est faite entre le 23 septembre et le 10 novembre 1938.

Une deuxième série est recommencée le 5 décembre. A ce moment l'enfant pèse 6 kg. 700.

Deuxième série :

Première piqûre		5	décembre	1938,	0,01
Deuxième piqûre		9	—	—	0,02
Troisième piqûre		12	—	—	0,03
Quatrième piqûre		16	—	—	0,04
Cinquième piqûre		30	—	—	0,03
Sixième piqûre		6	janvier	1939,	0,05
Septième piqûre		13	—	—	0,07

Les accidents éclatent brusquement le 17 janvier à 21 heures par des convulsions (l'enfant est soigné en ville par un praticien). Mort le lendemain 18 janvier, à 11 heures. La ponction lombaire pratiquée le 17 a donné : au point de vue chimique et cytologique, des résultats sans valeur vu la grande abondance de sang.

Néanmoins, au point de vue bactériologique :

a) A l'examen direct après coloration par la méthode de Gram, on observe quelques rares cocci.

b) A l'examen direct après coloration, par la méthode Ziehl-Néelson, il n'a pas été observé de B. K.

c) Examen après ensemencement sur gélose ascite et nutritive : des ensemencements sont effectués sur milieu sélectif après un passage de 38 H à l'étuve, à 37°. Toutes les cultures se sont montrées stériles.

OBSERVATION N° X (inédite)

St... Henri, est un garçon âgé de 2 mois, pesant 3 kg. 700.

Il est amené à l'hôpital, le 23 septembre 1938, pour crises convulsives.

Enfant né à 7 mois, avec un poids de 1 kg. 820, et un placenta de 600 grammes.

A été mis en couveuse pendant 10 jours.

A toujours été nourri au sein.

Sa mère, secondipare, a accouché d'un premier enfant mort-né, et ne s'est pas fait soigner lors de cette deuxième grossesse.

En raison de cet antécédent familial, l'enfant est traité au sulfarsénol depuis sa naissance. Il a reçu 15 injec-

tions soit une dose totale de 0 gr. 30. La dernière injection ayant eu lieu le 10 septembre.

Dès le 21 septembre, l'enfant présente des crises convulsives, avec diarrhée et vomissements, qui motivent son entrée à l'hôpital.

A l'examen : on est en présence d'un enfant de deux mois, assez raide, en état d'hyperexcitabilité ; à fontanelle non tendue, mais largement ouverte.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Il n'existe pas de signe de Chvostek.

Par ailleurs cœur et poumons normaux.

La température est à 37°.

La peau est bleutée.

L'enfant présente alors entre le 23 septembre et le 2 octobre, de 2 à 3 selles par jour, quelquefois un vomissement et de nombreuses crises convulsives qui de quatre au début vont en s'espaçant pour cesser complètement le 2 octobre.

A noter pendant ce laps de temps une monothermie à 37°.

On pratique alors, le 24 septembre, une ponction lombaire.

Le B. W. se montre négatif H 8.

Dans le sang résultat identique B. W. = H 8.

Le 26 septembre : un dosage d'urée montre : une urée sanguine à 0 gr. 27.

Comme traitement l'enfant reçoit :

4 gr. de gardénal intramusculaire et 2 gr. par la bouche et un bain par jour.

Les 5 derniers jours de son séjour on y adjoint 1 gr. 50 de chlorure de calcium.

L'enfant sort le 3 octobre.

Il revient le 12 octobre pour de nouvelles crises convulsives, violentes, alarmantes, qui cessent au bout d'une demi-heure, elles se répètent alors à raison de 2 à 3 par jour.

Une première P. L. est pratiquée le 16-10-30, dont le résultat de laboratoire est faussé par la présence d'une grande quantité de sang.

Une seconde P. L. est faite le 21 octobre, qui montre :
Cytologie : 0,6 leucocyte par mm³ ; albumine : 0,40.

Ce même jour, après examen du fond de l'œil, l'oculiste conclut à des « convulsions qui paraissent secondaires à un traitement au sulfarsénol. »

Le 30 octobre, on tente une nouvelle P. L. La tension du L. C. R. au manomètre de Claude est à 40.

Le 5 novembre : à un nouvel examen, le fond de l'œil se révèle normal.

Enfin, le 7 novembre : une P. L. donne encore une pression de 35 au manomètre de Claude.

L'enfant reste encore dans le Service jusqu'au 29 novembre 1938.

La température se sera toujours maintenue à 37°, un crochet thermique à 40° le 28 octobre.

Le traitement appliqué lors de ce second séjour est identique au premier.

OBSERVATION N° XI (inédite)

Blan... Jean, garçon de 10 mois, est amené à l'hôpital le 22 mars, car depuis 3 jours, il présente des signes méningés. Né le 5 mai 1937, soit 20 jours avant terme, il pesait à la naissance 2 kg. 750. A été élevé au lait Nestlé, puis au lait de vache. Actuellement, il reçoit

5 biberons de 165 grammes de lait et 1 bouillie ou un bouillon de légumes. A été vacciné contre la variole ; n'a pas reçu de B. C. G., sa cuti est négative.

La mère a présenté au sixième mois de sa grossesse un chancre du sein.

Le B. W., d'abord négatif, se montre positif après une épreuve de réactivation. Elle est alors mise au traitement :

Une série de Novar.

— de bivitol.

— de muthanol.

Le père est syphilitique reconnu.

L'enfant est traité deux jours après sa naissance :

Du 7 mai au 15 juillet : reçoit 0 gr. 35 de sulfar. -

Du 20 juillet au 15 août : 21 frictions gambéol.

Du 17 août au 4 novembre : 0,58 de sulfar.

Du 26 novembre au 17 décembre : frictions.

Du 15 janvier au 17 mars : traitement au sulfar.

Dose totale : 0 gr. 60 (pour la série.)

Cette date du 17 mars, marque le début des troubles. Sitôt après la dixième piqûre, l'enfant présente du prurit, une grosse température, des troubles digestifs, des vomissements et de la diarrhée.

C'est alors qu'il est adressé à l'hôpital, le 22 mars, avec signes méningés et température à 40°.

A l'examen : on est en présence d'un enfant de dix mois, pesant 7 kg. 200, aux facies mongolien avec aplatissement de la face, les yeux étirés vers les tempes.

En outre, très grosse myotonie musculaire, l'enfant est incapable de se tenir même assis.

La fontanelle est très ouverte.

Absence de dents.

Le développement psychique paraît faible, mais non absent.

L'examen des différents appareils n'apprend rien :

Poumons,	}	normaux.
Cœur,		
Foie,		
Rate,		

Les jours suivants, on perçoit aux 2 bases des râles de bronchite. La température varie entre 38° et 40°, sans altération de l'état général. Dans la nuit du 4 au 5 avril, l'enfant présente des convulsions, violentes avec, le lendemain, un nystagnus bilatéral. Une ponction lombaire est pratiquée, on retire un liquide clair, éléments : 1,8 par mm³, albumine : 0 gr. 25.

Le traitement a consisté en un quart de cm³ d'adrénaline 2 fois par jour, bains, lavements frais.

Décès le 6 avril.

Pendant toute cette période, les urines et les oreilles ont été surveillées, sans apporter d'éléments nouveaux au diagnostic.

OBSERVATION N° XII (inédite)

Ber... Christiane, âgée de 16 mois, est admise le 14 mai à l'hôpital, pour convulsions subintrantes qui ont débuté dans la matinée alors que l'enfant était en train de jouer.

C'est une enfant née à terme : poids de naissance, 3 kg. 700, première dent à 7 mois, premier pas à neuf mois, ne parle pas.

Sa mère (B. W. positif), a été traitée au sulfar, pendant toute sa grossesse.

Le père a également un B. W. positif.

L'enfant traitée dès sa naissance.

D'abord, suppositoires et frictions, puis ensuite, 2 séries de sulfar. Quelques jours après la neuvième injection de cette deuxième série, l'enfant est prise de convulsions rapidement subintrantes et tombe dans le coma à 15 heures. A l'examen, à l'hôpital, à 20 heures, on est en présence d'une enfant pâle, en plein coma, sans signes méningés, les réflexes tendineux sont vifs, le foie est palpable, le reste de l'examen est absolument négatif. Température à 37°.

L'enfant décède à 21°30.

A l'autopsie, poumons rouges sans oedème, cœur normal, il existe un thymus volumineux. Cerveau oedemacé mastoïdes normales.

CONCLUSIONS

Un cas d'apoplexie séreuse sur dix mille injections d'arséno-benzènes chez l'adulte ; quatre cas en 27 ans de pratique hospitalière, telles sont les proportions statistiques de MM. FELDMANN et MILIAN.

Il est ainsi admis que cette grave complication du traitement arsénical est d'une très grande rareté.

Elle serait plus exceptionnelle encore chez l'enfant et Mlle SKWIRSKY l'affirmait en 1930, dans sa thèse sur l'apoplexie séreuse post-arsénicale en écrivant qu'elle n'avait relevé dans la littérature médicale que le cas de GAUCHER en 1912, relatif à un enfant de 15 ans. Pendant un quart de siècle, en effet, la littérature médicale a été muette sur ce chapitre de la thérapeutique **infantile**.

Mais voici que deux cas sont publiés par M. MILIAN dont un en 1927 chez un enfant de 11 ans, puis en 1938, deux autres cas par M. CATHALA, AUZÉPY et BRAULT et simultanément quatre cas par Mme LINOSIER-ARDOIN et Mlle RONGET. A notre tour, nous en apportons ici six nouvelles observations. Et dès lors, se pose la question : *La notion d'extrême rareté de l'apoplexie séreuse chez l'enfant doit-elle être révi-*

sée ? La réponse paraît devoir être affirmative. Ce n'est pas de circonstances nouvelles relatives aux méthodes d'application du traitement arsenical que ressort cette fréquence d'une apparence plus grande de l'apoplexie séreuse : les produits injectés sont d'une pureté toujours plus approchée et l'administration en est formellement réglementée. Sans doute, le traitement arsenical chez l'enfant est-il de jour en jour plus généralisé et tend-il à déborder toujours plus largement le cadre de la thérapeutique anti-syphilitique, multipliant ainsi l'éventualité de la redoutable complication qu'est l'apoplexie séreuse, comme celle des accidents arsenicaux ; mais nous pensons aussi que la banalité et la fréquence confèrent à certaines affections des avantages statistiques immérités et nous croyons que nombre d'apoplexies séreuses chez l'enfant vont grossir les relations chiffrées de l'encéphalite aiguë, de l'épilepsie et des méningites.

L'apoplexie séreuse, par son début brusque et son caractère rapidement tragique, entraîne habituellement l'hospitalisation du jeune malade, sans que soient fournis les antécédents utiles au diagnostic, et la rapidité de l'évolution ne permet pas en général de corriger cette carence de renseignements. Le danger de l'apoplexie séreuse chez l'enfant doit donc être présent à l'esprit, au même titre que les autres complications du traitement arsenical.

Est-il possible de la prévoir et de l'éviter ?

Sans doute, la stricte observance des règles comporte une certaine garantie, mais la plupart des apoplexies séreuses surviennent au cours de traitements où les doses normales ont été respectées. Il semble bien qu'une prédisposition de sensibilisation acquise ou constitutionnelle soit en cause ; l'apoplexie séreuse a été en effet relevée chez des eczémateux, des asthmatiques, des déséquilibrés vago-sympathiques. Il y a lieu de noter aussi parfois de petits accidents d'intolérance arsenicale antérieurs. L'expérimentation, dans sa brièveté actuelle confirme cette notion de sensibilisation. Mais cette prédisposition étiologique a besoin d'être plus étudiée pour servir utilement à la prévention de cette redoutable complication. Il appartiendra à l'observation clinique et à l'hypothèse pathogénique doublée par l'expérimentation d'en préciser à l'avenir les données.

VU : *Le Président,*
NOBÉCOURT.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE (Th.) - MARQUEZY (R.-A.). — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxi-infectieux de l'enfance. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 29. Séance du 28 octobre 1938, p. 1512.)
- ALAJOUANINE. — Œdème cérébral généralisé avec vaso-dilatation diffuse à l'examen anatomique d'un cas d'éclampsie tardive du post-partum avec hémorragie méningée et hémorragie placentaire. (*Revue Neurologique. Séance du 23 janvier 1936.*)
- Œdème cérébro-méningé avec hyperthermie mortelle dans un cas de tumeur médullaire cervicale, à l'occasion d'une banale injection de lipiodol. (*Revue Neurologique. Séance du 29 avril 1937.*)
- BIGEARD (J.). — Crise nitritoïde, destruction leucocytaire aiguë, phénomène fondamental. (*Thèse, Paris, 1937.*)
- CAILLON (L.). — La thérapeutique des maladies d'intolérance. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 27, 1^{er} avril 1936, p. 469.)
- CATHALA (J.) - AUZEPY et BRAULT (A.). — Deux cas d'apoplexie séreuse chez l'enfant. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie. Séance du 26 avril 1938*, p. 291.)
- CATHALA (J.). — Intolérance arsenicale puis intolérance sérique mortelle chez I prématuré. (*B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Séance du 14 novembre 1938*, p. 1596.)
- CHAVANY (J.-A.) et TOURNAY (R.). — Apoplexie séreuse post-arsénobenzolique terminée par la guérison. (*Société de Neurologie. Séance du 3 décembre 1931.*)
- DAINOW. — Acide ascorbique et intolérance aux arsénobenzènes. (*Presse Médicale du 24 novembre 1937*, p. 1670.)
- DAVID (J.). — Crises nitritoïdes localisées. (*Thèse, Paris, 1935.*)

- DECOURT (J.) - BASCOURRET (R.). et BERTRAND (Ivan). — Sur le rôle de l'œdème aigu méningo-encéphalique dans les accidents cérébraux de l'hypertension artérielle. (*B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 14. Séance du 27 avril 1934, p. 599.)
- GENNES (L. DE). — Accidents de l'arsénothérapie. (*Progrès Médical*, numéro du 17 octobre 1936, p. 1593.)
- FELDMANN (A.-A.) et BRATZLAVSKY (J.-P.). — Contribution à l'étude des lésions post-salvarsaniques du système nerveux (un cas d'apoplexie séreuse ou encéphalite hémorragique). (*Ann. de Mal. Ven.*, 25, 1, 16 janvier 1930.)

FICHIERS DU MONDE MEDICAL

- GOUIN. — Réactions d'intolérance aux arsénobenzènes — Crises nitritoides (Première partie). (*Ann. de Dermat. et Syphil.*, IV, 1923.)
- GOUGEROT. — Traitement de la syphilis.
- GATÉ (J.). — La syphilis congénitale au delà de la deuxième génération (syphilis héréditaire de 2° et 3° génération). (*Bruxelles Médical*, n° 40, 6 août 1933, p. 1137.)
- KARAT-CHENTZEFF (N.). — Erythème du neuvième jour avec accidents cérébraux méningés. (*Thèse*, Paris, 1936.)
- KURTAG. — Contribution à l'étude des accidents mortels de l'arsénothérapie anti-syphil. (*Thèse*, Paris, 1938.)
- Arsénothérapie anti-syphilitique, accidents mortels.
- LAFONT. — Contribution à l'étude pathogénique des crises nitritoides. (*Thèse*, Paris, 1923.)
- LEREDDE. — L'apoplexie séreuse est due à une réaction spécifique. (*Bull. Soc. Dermatol.*, 1923, p. 178.)
- LECOQ (R.). — Hypothrepsie — Traitement par le sulfar. (*Thèse*, Paris, 1931.)
- LESNÉ (E.). — Les accidents aigus chez les eczémateux. (*Bull. de la Société de Pédiatrie. Séance du 5 avril 1938*, p. 191.)
- Les données actuelles du traitement de la syphilis congénitale. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, supplément de la p. 3021.)

- LINOSSIÈR-ARDOUIN (M^{me}) et RONGET (M^{lle}). — Quelques cas d'apoplexie séreuse chez l'enfant au cours du traitement par les arsénobenzènes. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie. Séance du 26 avril 1938*, p. 286.)
- MARQUEZY (R.-A.) et LADET (M^{lle}). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système neuro-végétatif. (*X^e Congrès de Pédiatrie de Langue française*, oct. 1938, p. 123.)
- MARQUEZY-ALAJOUANINE - LADET (M^{lle}) et HORNET. — La mort rapide au cours de l'eczéma des nourrissons. (*Société de Pédiatrie de Paris*, n° 3. *Séance du 15 mars 1938*, p. 165.)
- MILNÉADT. — Zur aétologie und therapie der nitroiden krise und der Salvarsan dermatitis. (*Munch Med. Wochens*, LXXVIII, 30 octobre 1931.)
- MILIAN (G.). — Un cas d'apoplexie séreuse, p. 386.
- L'apoplexie séreuse arsenicale, p. 378.
 - Les accidents cérébraux des arsenicaux, p. 407.
 - Accidents cérébraux biotropiques directs de l'arsénobenzol, p. 419.
 - L'érythème du neuvième jour avec encéphalite, p. 426.
 - L'érythème scarlatiniforme du neuvième jour avec accidents méningés après le 914, p. 431.
 - *Revue Française de Dermatologie et de Vénéréologie*, n°s 9-10, septembre-octobre 1937.
 - Urticaire immédiate des arsénobenzènes. (*Bulletins et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 15. *Séance du 29 avril 1938*, p. 659.)
 - Les accidents cérébraux du novarsénobenzol. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Séance du 10 février 1939*, p. 176.)
 - Les arsénobenzènes poisons du sympathique. (*Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7. *Séance spéciale du 22 juin 1939*, p. 1252.)
- NATAN-LARRIER (C.). — L'apoplexie séreuse et les tribunaux. (*Gaz. des Hôp.*, n° 91 du 11 novembre 1936.)
- NETHERTON (E.-W.). — Hémorragie encéphalitis (serous apoplexy following administration of neosalvarsan Report of 2 cases with recovery. (*W. Clin Worth America*, 17 ; 1005-1015, janv. 1934.)

- NICOLAS et GATE (J.). — L'hérédité de la syphilis. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, p. 3019.)
- PETIT (P.). — Syndromes toxiques après injections d'un arsénical pentavalent, étude et traitement. (*Thèse*, Paris, 1933.)
- PETGES. — Apoplexie séreuse survenue quelques heures après injection de sulfarsénol. (*Ann. Maladies vénériennes*, 1923, p. 723.)
- PILPEL (G.). — Erythrodermie vésiculo-œdémateuse provoquée par le sulfarsénol. (*Thèse*, Paris, 1937.)
- PINARD (Marcel). — Syphilis inapparente sur trois générations. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 15. Séance du 19 avril 1938, p. 736.)
- RIBADEAU-DUMAS. — Le syndrome toxique chez l'enfant. (*Bull. de la Société de Pédiatrie. Séance du 5 avril 1938*, p. 187.)
- RIVALLIER - PHAM-HUU-CHI - DECOURT (Ph.) et BROCARD (H.). — Etude expérimentale de certains accidents dus aux arsénobenzènes. Rôle du système neuro-végétatif dans leur production. (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 3, p. 192, mars 1939.)
- RIVALLIER (E.). — Données fournies par l'expérimentation animale sur le mécanisme sympathique de certains accidents des arsénobenzènes. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 5, mai 1939, p. 804.)
- Mise au point. (*Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 7. Séance spéciale du 22 juin 1939, p. 1251.)
- ROCHER (L.). — Novarsénobenzol, accidents nerveux. (*Thèse*, Paris, 1938.)
- SAPIRO (R.-T.). — Traitement arsenical de la syphilis réactions thermiques. (*Thèse*, Paris, 1938.)
- SEZARY (A.) et BRAULT (A.). — Etude anatomoclinique d'une crise nitritoïde. (*Bull. de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 8, 1938, p. 1659.)
- SEZARY. — Publication d'une crise nitritoïde abdominale du plexus solaire. (*Bull. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 6, janvier 1939, p. 42.)
- SKWIRSKY (M^{me} E.). — Apoplexie séreuse post-arsenicale. (*Thèse*, 1930, Paris.)

- TIXIER et ECK. — Essai de traitement des accidents graves des eczémateux. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie. Séance du 5 avril 1938*, p. 202.)
- TZANCK (A.) et LÉVI (Samuel). — Le rôle du grand sympathique dans les accidents de la chimiothérapie arsénicale. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 5, mai 1939, p. 751.)
- TZANCK (A.). — Intoxication et intolérance. (*Société Médicale des Hôpitaux. Séance du 31 janvier 1939*, p. 49.)
- Argumentation sur crise nitritoïde. (*Bulletin de Dermatologie et de Syphiligraphie*, novembre 1938.)
- Les intolérances aux médications anti-syphilitiques. (*Progrès Médical*, n° 18, 30 avril 1938, p. 642.)
- WORMS (R.). — Accidents cérébraux graves consécutifs à l'administration par voie vaginale d'un comprimé de stovarsol. (*Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux. Séance du 20 janvier 1939*, n° 2, p. 50.)

100 2400